

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1960

THÈSE

N°

440

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Michel-Louis PERROT

Externe des Hôpitaux de Paris

Né le 13 juin 1930, à Nevers (Nièvre)

Présentée et soutenue publiquement le 31 mai 1960

Essais de traitement
de la rétinite diabétique
par le phosphate de delta-hydrocortisone
en injection rétrobulbaire

Président : M. RENARD, Professeur

PARIS
IMPRIMERIE R. FOULON
29, RUE DEPARCIEUX, 29
1960

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1960

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Michel-Louis PERROT

Externe des Hôpitaux de Paris

Né le 13 juin 1930, à Nevers (Nièvre)

Présentée et soutenue publiquement le 31 mai 1960

Essais de traitement
de la rétinite diabétique
par le phosphate de delta-hydrocortisone
en injection rétrobulbaire

Président : M. RENARD, Professeur

PARIS
IMPRIMERIE R. FOULON
29, RUE DEPARCIEUX, 29
1960

1220/62

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Aubin (A.), Bénard (H.), Bulliard (H.), Cadenat (F.), Chabrol (E.), Champy (C.), Debré (R.), Gastinel (P.), Guillaïn (G.), Halphen (E.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Lantuejoul (P.), Laroche (G.), Lévy-Solal (E.), Lian (C.), Loeper (M.), Marion (G.), Mathieu (P.), Mocquot (P.), Mondor (H.), Monod (R.), Moreau (R.), Olivier (E.), Pasteur Vallery-Radot, Petit-Dutaillis, Richet (C.), Strohl (A.), Tanon (L.).

DOYEN Léon BINET
Membre de l'Institut

ASSESEUR Jean VERNE

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	DELMAS (A.)
Anatomie pathologique	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	BAUMANN (J.)
Biochimie médicale	JAYLE (M.-F.)
» » (Prof. à titre personnel)	ETTORI (J.)
» » (Prof. à titre personnel)	SCHAPIRA (G.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	CHAILLEY-BERT (P.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
» » (Prof. à titre personnel)	BOURLIÈRE (F.)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J.)
Clinique carcinologique chirurgicale (Necker)	REDON (H.)
Clinique cardiologique (Broussais)	MOUQUIN (M.)
Cliniques chirurgicales	Beaujon SICARD (A.)
	Cochin N...
	Hôtel-Dieu PATEL (J.)
	Pitié CORDIER (G.)
	Saint-Antoine GOSSET (J.)
	Salpêtrière MOULONGUET (P.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades)	Tenon LORTAT-JACOB (J.-L.)
	FÈVRE (M.)
Clinique chirurgicale orthopédique et réparatrice (Cochin)	MERLE D'AUBIGNÉ (R.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)	DE GAUDART D'ALLAINES (F.)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laënnec)	MATHEY (J.)
Clinique endocrinologique (Pitié)	DECOURT (J.)
Clinique de génétique médicale (Enfants-Malades)	LAMY (M.)
Clinique gynécologique (Broca)	FUNCK-BRENTANO (P.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis)	DEGOS (R.)
Clinique des maladies des enfants (Enfants-Malades)	CATHALA (J.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)	MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne)	DELAY (J.)
Clinique des maladies métaboliques (Necker)	HAMBURGER (J.)
Clinique des maladies du sang (Broussais)	MARCHAL (G.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)	N...
Cliniques médicales	Boucicaut LENÈGRE (J.)
	Broussais SOULIÉ (P.)
	Cochin JUSTIN-BESANÇON (L.)
	Cochin BROUET (G.)
	Hôtel-Dieu BARIÉTY (M.)
	Pitié DREYFUS (G.)
Saint-Antoine	KOURILSKY (R.)



MM.

Clinique médicale d'hydrologie thérapeutique et climatologie (Bichat)	DEBRAY (C.)
Clinique médicale propédeutique (Broussais)	DE GENNES (L.)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu)	DEROT (M.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)	DAVID (M.)
Clinique neurologique (Salpêtrière)	GARCIN (R.)
Cliniques obstétricales	LACOMME (M.)
Baudelocque	MERGER (R.)
Foch (Suresnes)	VARANGOT (J.)
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)	RENARD (G.)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)	AUBRY (M.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)	
Clinique de pédiatrie et de puériculture (Saint-Vincent-de-Paul)	LELONG (M.)
Clinique de pédiatrie sociale (Enfants-Malades)	MARIE (J.)
Clinique de pneumo-phthisiologie (Laënnec)	BERNARD (E.)
Clinique psychiatrique infantile (Salpêtrière)	MICHAUX (L.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	COSTE (F.)
Clinique stomatologique (Pitié)	DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)	N...
Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine)	LEMAIRE (A.)
Clinique urologique (Cochin)	N...
Embryologie	GIROUD (A.)
» (Prof. à titre personnel)	TUCHMANN-DUPLESSIS (H.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie (Lariboisière)	DE SÈZE (S.)
Histologie	VERNE (J.)
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)	
Hygiène et médecine préventive	TURPIN (R.)
» (Prof. à titre personnel)	JOANNON (P.)
Médecine du Travail	DEPARIS (M.)
Médecine légale	DESOLLE (H.)
Microbiologie (Bactériologie et virologie)	PIÉDELIEVRE (R.)
Parasitologie	FASQUELLE (R.)
» (Prof. à titre personnel)	GALLIARD (H.)
Pathologie chirurgicale	BRUMPT (L.-C.)
» (Prof. à titre personnel)	COUVELAIRE (R.)
Pathologie exotique	LAURENCE (G.)
Pathologie expérimentale et comparée	LAVIER (G.)
Pathologie médicale	MERKLEN (F.-P.)
Pathologie respiratoire	MILLIEZ (P.)
Pathologie et thérapeutique générales	TURIAF (F.)
Pharmacologie	BOUDIN (G.)
» (Prof. à titre personnel)	CHEYMOL (J.)
Physiologie	LÉVY (Mlle J.)
» (Prof. à titre personnel)	BINET (L.)
» (Prof. à titre personnel)	BARGETON (D.)
Physiologie et pathologie obstétricale	PARROT (J.)
Physique médicale	LEPAGE (F.)
» (Prof. à titre personnel)	DOGNON (A.)
Radiologie médicale	DJOURNO (A.)
Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale	DESGREZ (H.)
Thérapeutique	LÉGER (L.)
	CONTE (M.)

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGREGES ET MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES

MM.

Anatomie	CABROL (C.)
	COUINAUD (C.)
	OLIVIER (G.)
Anatomie pathologique	GAUTHIER-VILLARS
	(Mlle P.) pr. s. ch.

MM.

Anatomie pathologique	BUSSER (F.)
	GOUYGOU (Ch.)
	ORCEL (L.)
	PAILLAS (J.)
Anesthésiologie	VOURC'H (G.)

MM.

Bactériologie . . .	{ BARBIER (P.) CHRISTOL (D.) TOURNIER (P.)
Biochimie médicale	{ DESGREZ (P.) <i>pr. s. ch.</i> POLONOVSKI (J.) <i>m. conf.</i>
Biologie appl. à l'Educat. phys. et aux Sports .	PLAS (F.)
Carcinologie . . .	{ DENOIX (P.) MATHE (G.)
Dermato- Syphiligraphie	DUPERRAT (B.)
Electro- Radiologie . . .	LEDoux-LEBARD (G.)
Hématologie . . .	{ BILSKI-PASQUIER (G.) DAUSSET (J.)
Histologie	{ COUJARD (R.) <i>pr. s. ch.</i> MAROIS (M.) RACADOT (J.)
Hydrologie	CORNET (A.)
Hygiène	{ BOYER (J.) <i>pr. s. ch.</i> CORRE-HURST (Mme L.)
Maladies infectieuses . . .	{ BASTIN (R.) DUPONT (V.)
Médecine légale	{ DEROBERT (L.) <i>pr. s. ch.</i> HADENGUE (A.) FOURNIER (E.) GUENIOT (M.)
Médecine du travail	ALBAHARY (C.)
Neurologie	LHERMITTE (F.)
	{ GRANJON (A.) HERVET (E.) LE LORIER (G.)
Obstétrique	{ MORIN (P.) MUSSET (R.) ROBEY (M.) THOYER-ROZAT (J.)
Ophthalmologie . .	{ BRÉGEAT (P.) SARAUX (H.)
Orthopédie	{ JUDET (R.) RAMADIER (J.)
Oto-rhino- laryngologie . . .	DEBAIN (J.)
Parasitologie . . .	CHABAUD (A.)
	{ BARCAT (J.) BINET (J.-P.) CAUCHOIX (J.) CHATELIN (C.-L.) DUBOST (Ch.) DUBOST (Cl.) FAUREL (J.) FLABEAU (F.) GERMAIN (A.)
Pathologie chirurgicale . . .	{

MM.

Pathologie chirurgicale . . .	{ LOYGUE (J.) MERCADIER PERROTIN (J.) ROBERT (H.) THOMERET (G.)
Pathologie exotique	SCHNEIDER (J.)
Pathologie expérimentale . .	{ CROSNIER (J.) HARTMANN (L.) LÉPER (J.) MAURICE (J.) RICHET (G.)
	{ AUSSANNAIRE (M.) BOUR (H.) BOUVIER (J.) BOUVRAIN (Y.) BRICAIRE (H.) BRISAUD (H.) BROCARD (H.) BUGE (A.) CASTAIGNE (P.) <i>m. conf.</i> CATINAT (J.) CONTAMIN (F.) COURY (C.) FREZAL (J.) HOUSSET (E.) LAROCHÉ (Cl.) LESOBRE (R.) MACREZ (C.) NICK (J.) PEQUIGNOT (H.) <i>pr. s. ch.</i> ROYER (P.) WOLFROMM (R.)
Pathologie médicale	{
Pédiatrie- Puériculture . . .	{ JOSEPH (R.) MANDE (R.) MOZZICONACCI (P.) POLONOVSKI (C.) ROSSIER (A.)
Pharmacologie . . .	{ BOISSIER (J.) LECHAT (P.)
Physiologie	DEJOURS (P.)
Physique médicale	{ GOUGEROT (L.) <i>m. conf.</i> <i>pr. s. ch.</i> KELLERSHOHN
Pneumo- Phtisiologie . . .	KREIS (B.)
Psychiatrie	PICHOT (P.)
Psychiatrie infantile	DUCHÉ (D.)
Rhumatologie . . .	DELBARRE (F.)
	{ CERNÉA (P.) CHAPUT (Mme A.) <i>m. conf. agr.</i> GRELLET (M.)
Stomatologie . . .	{
Thérapeutique . .	{ CHASSAGNE (P.) LAMOTTE (M.)
Urologie	QUENU (L.)

III. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

MM.		MM.	
Anatomie	DEBEYRE	Clinique	{ GRASSET (J.)
		obstétricale . .	{ MAYER (M.)
			{ RAVINA (J.)
Clinique	{ ABOULKER (P.)	Clinique	{ DESVIGNES (P.)
chirurgicale . .	{ AMELINE (A.) <i>pr. s. ch.</i>	ophtalmologique	{ OFFRET (G.)
	{ HUGUIER (J.)	Clinique O.R.L.	MADURO (R.)
	{ OLIVIER (C.)	Clin. pédiatrique	
	{ PADOVANI (P.)	et puériculture	LAPLANE (R.)
	{ POILLEUX (F.)	Clinique	
	{ ROUX (M.)	psychiatrique .	BARUK (H.)
	{ VERNE (J.-M.)	Clinique	
Clinique	{ DOMART (A.)	urologique . . .	KUSS (R.)
médicale	{ PERRAULT (M.)	Médecine légale	GAULTIER
	{ RAMBERT (P.)		
	{ THIEFFRY (S.)		

IV. — PROFESSEURS DETACHES DANS LES UNIVERSITES ETRANGERES

Bactériologie	HAUDUROY (P.) <i>prof. sans chaire</i>
Pathologie chirurgicale	RUDLER (J.) <i>prof. sans chaire</i>

V. — CHARGES DE COURS D'HYGIENE SCOLAIRE ET UNIVERSITAIRE

BOLTANSKI (E.) LAUNAY (C.)

Secrétaire général de la Faculté	M. LENA (J.)
Secrétaires	{ Mme BEURLAND (H.),
	{ Mlle CHAINTREUIL (G.), Mme ROCHE (L.)

Conservateur en Chef	M. le Docteur HAHN (A.)
Conservateur	Mlle DUMAITRE (P.)

Bibliothécaires	{ Mmes CONTET (J.), FORGET (F.),
	{ Mlles LAURENT (H.), LE NOIR (G.),
	{ QUIÉVREUX (E.)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A MA MÈRE ET A MON PÈRE

En gage de mon respect, de ma reconnaissance et de toute mon affection.

A MA FEMME

A MA BELLE-MÈRE

A MON BEAU-PÈRE

A MES GRANDS-PARENTS

A MA FAMILLE

A TOUS MES AMIS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR G. RENARD

Professeur de la Chaire de Clinique d'Ophtalmologie
à la Faculté de Médecine de Paris

Ophtalmologiste des Hôpitaux

Officier de la Légion d'Honneur

*Qui nous a fait le grand honneur d'ac-
cepter la présidence de cette thèse.*

Respectueux hommage.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ DESVIGNES

Ophtalmologiste des Hôpitaux

*Qui nous a inspiré cette thèse, nous a
aidé de son expérience et nous a fait
profiter de son remarquable enseignement.*

*En témoignage de notre reconnaissance
pour la bienveillance qu'il nous a toujours
témoignée.*

A MONSIEUR LE PROFESSEUR VELTER

Professeur de Clinique Ophtalmologique
à la Faculté de Médecine de Pairs
Chevalier de la Légion d'Honneur

In memoriam.

A MONSIEUR LE DOCTEUR MORAX

Ophthalmologiste des Hôpitaux de Paris

*En remerciement pour le bienveillant
accueil et l'enseignement qu'il nous a dis-
pensés dans son Service.*

A MADAME LE DOCTEUR BERTRAND-FONTAINE

*Qui a guidé avec sollicitude nos débuts
en Ophthalmologie.*

*En témoignage de notre profonde grati-
tude.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR M. BRUN

Neuro-Chirurgien

Après duquel nous avons trouvé expérience et amitié.

A TOUS NOS MAITRES
DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

A L'INSTITUT CHIBRET

*Qui m'a généreusement fourni le produit
expérimenté.*

A NOS MALADES

*Qui nous ont permis, par leur confiance,
d'effectuer ce travail.*

INTRODUCTION

C'est à la suite de la parution dans la *Revue d'Oto-Neuro-Ophthlmo Sud-Américaine* de deux articles du Docteur LIJO PAVIA (*), concernant le traitement de plusieurs cas de rétinite diabétique à des stades plus ou moins avancés par des rétro-bulbaires de cortisone et de delta-hydrocortisone, que sur les conseils de Monsieur le Professeur DESVIGNES nous avons entrepris, à l'Hôpital Tenon, le traitement de plusieurs malades à l'aide de ces produits administrés par cette voie.

Certes, ce n'est pas sans une certaine méfiance que, malgré les résultats très encourageants présentés par les auteurs brésiliens, nous nous sommes mis à ce travail ; de fait, de nombreux éléments s'offraient à nous et s'offrent encore pour venir ternir un optimisme pouvant paraître justifié à première vue. Nous devons d'abord affirmer qu'il ne s'agit pas là d'une thérapeutique susceptible de donner des résultats miraculeux. Il s'agit là d'un traitement purement local qui ne s'attaque nullement à la pathogénie de la redoutable rétinite diabétique ; mais justement parce qu'elle est redoutable, il nous a paru normal d'expérimenter sur quelques malades une medication qui, pour certains auteurs, semblait avoir donné des résultats probants, et nous citerons pour clore cette introduction les paroles du Docteur PAVIA qui « espère mieux juger ces résultats à la lumière du recul et des expériences entreprises par d'autres ». Tel sera donc ici le but de ce modeste travail.

Avant d'exposer quelques-unes des observations décrites par le Docteur L. PAVIA, auxquelles nous comparerons les nôtres, nous voudrions :

- rappeler très brièvement les lésions rencontrées à l'ophtalmo-scope chez le diabétique ;

(*) Le premier dans le numéro de septembre à décembre 1958 ; le deuxième dans celui de juin à septembre 1959.

- nous étendre plus longuement sur l'anatomie pathologique à la lumière de laquelle pourra se justifier l'emploi des dérivés corticoïdes *in situ* ;
 - exposer rapidement les hypothèses pathogéniques formulées à propos de la rétinite diabétique, certaines d'entre elles pouvant soulever des objections quant à l'emploi des corticoïdes ;
 - enfin réunir quelques-uns des nombreux traitements proposés pour enrayer et améliorer la rétinite diabétique.
-

CLINIQUE

A. — SIGNES FONCTIONNELS

Les signes fonctionnels sont variables, l'acuité visuelle est le plus souvent diminuée ; l'importance de cette baisse dépendant du siège des lésions rétiniennes, mais aussi des lésions associées en rapport ou non avec le diabète : cataracte, glaucome, iritis...

B. — TABLEAU OPHTALMOSCOPIQUE

Le tableau ophtalmoscopique est d'une grande richesse et nous montre des altérations bilatérales le plus souvent.

a) HÉMORRAGIES

Les hémorragies sont isolées dans 21 % des cas (Mme AUVERT).

1° Souvent typiques :

- telles les dilatations kystiques appendues à un rameau veineux terminal ;
- telles les hémorragies punctiformes isolées, à distance d'un vaisseau.

2° Ailleurs :

- en flammèches, plus grandes, plus périphériques dans les couches superficielles de la rétine ;
- grosses flaqes d'origine veineuse ;
- hémorragies le long d'une branche veineuse après thrombose, parfois de siège pré-rétinien, vitréen.

Au total, elles présentent toutes les formes que le permet la structure de la rétine.

b) LES EXSUDATS

Isolés dans 17 % des cas.

Brillants, lisses ou cotonneux, feutrés, blancs (tirant sur le jaune), ils peuvent être peu nombreux, affectant la région para-maculaire et inter-papillo-maculaire.

Ailleurs, disséminés partout, pouvant confluer.

En tous cas, leurs limites sont nettes, contrairement à ceux rencontrés dans l'hypertension artérielle. Il y a une forme cirsiinoïde, d'aspect polycyclique.

c) ASSOCIATIONS HÉMORRAGIES - EXSUDATS

Il y a le plus souvent associations des hémorragies et des exsudats avec séparation nette habituelle entre les deux.

d) ARTÈRES

Elles sont normales si le diabète est pur ; ailleurs, artériosclérose ou hypertension associées avec leur cortège habituel.

e) VEINES

Leurs modifications sont primordiales.

Le Professeur BONNET en a fait une description, d'abord réservée au diabète compliqué d'hypertension artérielle, étendue ensuite au diabète pur ; nous les résumerons :

- bouquets de capillaires néoformés, en « touffe de gui », devant la papille ou au niveau des croisements artério-veineux et formant un réseau d'anses anastomotiques ;
- irrégularité, dilatation ou ectasies veineuses siégeant sur les grosses veines à distance des croisements et laissant sourdre les suffusions hémorragiques.

Aspect souvent moniliforme :

- boucles veineuses et nœuds dessinés par les veines ;
- enfin, engainement de cristaux brillants péri-veineux, lipidiques ou calcaires.

Ainsi le fond de l'œil montre l'importance des lésions vasculaires, veineuses notamment, dans la production de la rétinopathie diabétique.

Ce tableau s'enrichit car il est plus ou moins lentement évolutif et une thrombose veineuse, centrale ou partielle, vient souvent assombrir le pronostic. Peu à peu, l'acheminement se fait vers la rétinite proliférante, terme ultime de la rétinite diabétique :

- un voile ténu se forme qui ne renferme d'abord que les arcades des vaisseaux néoformés au niveau de la papille pouvant à la longue la dissimuler et des croisements artério-veineux ;
- puis hémorragies pré-rétiniennes : le voile entraîne peu à peu les gros vaisseaux rétiniens qui deviennent sinueux. Les néovaisseaux, d'une extrême fragilité, saignent dans le vitré à la moindre occasion, entraînant des tractus vitréens qui se pénètrent de néovaisseaux et de tissu conjonctif proliférant.

Nous citerons la classification de Lijo PAVIA concernant les différents degrés de la rétinite diabétique :

- 1^{er} degré* : microanévrismes ;
petits exsudats blancs ;
perte de la coloration normale rose de la rétine.
- 2^e degré* : hémorragies pré ou intra-rétiniennes et néovascularisation.
- 3^e degré* : exsudats très étendus et foyers de rétinite proliférante. Soulèvement rétinien.

Au total, pronostic sombre, beaucoup plus sombre que celui de la rétinite proliférante qui peut survenir dans une maladie d'Eales. Cependant, tout malade porteur de rétinite diabétique ne verra pas celle-ci s'acheminer vers la rétinite proliférante, certaines lésions évoluent lentement, d'autres brûlent les étapes.

Steen HARRISON dénombre un pourcentage de rétinites proliférantes dans 10 % des cas de rétinites diabétiques.

KORNERUP, sur 376 diabétiques, rencontre 38 % de malades porteurs d'une rétinite diabétique ; WAGENER, sur 1.052 diabétiques, note 8 cas de rétinite proliférante ; KRAMER, sur 42 diabétiques, trouve 10 rétinites diabétiques (25 %) et 2 rétinites proliférantes, soit 6 %.

ANATOMO-PATHOLOGIE

L'anatomie pathologique vient confirmer l'importance des lésions vasculaires, veineuses en particulier. Nous reprenons la description faite par BEAUVIEUX et PESNE.

A. — LES EXSUDATS

Leur mode de formation est divers.

1° Ce peut être des ÉPANCHEMENTS FIBRINEUX siégeant surtout autour des veines, c'est-à-dire dans la couche des cellules ganglionnaires. Ils sont accolés à la paroi de la veine. De contour irrégulier, ils s'insinuent entre les éléments nerveux rétinien (fibres ou cellules ganglionnaires). Ces dépôts sont amorphes, sans structure apparente, même au fort grossissement, et peuvent apparaître creusés de cavités ; ailleurs, ces épanchements ont disparu et à leur place ne persiste qu'un fin réticulum limitant des espaces vides pseudo-kystiques. Ces dépôts fibrineux peuvent être le résultat d'une transformation hyaline des hémorragies ou une transsudation de plasma sanguin à travers la paroi veineuse altérée.

2° Mais les exsudats peuvent aussi correspondre A DES DÉPÔTS GRAISSEUX :

a) Dans certains cas, ces dépôts sont constitués de *cellules granulo-graisseuses*. Ce sont des cellules granuleuses de dimensions

variables, qui du point de vue histochimique sont : soit des corps lipoides, soit des graisses neutres.

- Ces cellules se rencontrent autour des veines et des capillaires pouvant former en se groupant de véritables manchons péri-vasculaires.
- Elles peuvent se voir aussi dans la paroi veineux même, allongées dans le sens du courant vasculaire ou au contraire arrondies. Allongées, elles siègent dans la tunique moyenne ; arrondies, elles viennent au contact de l'endoveine, soulevant l'épithélium comme pour pénétrer dans le vaisseau. Dans certains capillaires, on peut les voir situées dans l'intérieur même du vaisseau, au milieu des hématies (BALLANTYNE et LOWENSTEIN ont également retrouvé cette infiltration graisseuse de l'endothélium qui, lorsqu'elle est à un degré notable, amènerait une ectasie des parois : au fond d'œil, petites dilatations anévrysmales).
- Les cellules granulo-graisseuses, enfin, peuvent se situer autour des épanchements fibrineux que nous avons décrits précédemment, se logeant à l'intérieur du bloc homogène dans des cavités arrondies qu'elles semblent avoir creusées elles-mêmes. A chaque placard de fibrine peut donc correspondre un groupe plus ou moins abondant de cellules granulo-graisseuses. Parfois, les cellules sont si nombreuses qu'on ne peut plus déceler l'épanchement fibrino-plasmatisque antérieur.
- Les cellules enfin peuvent être isolées, situées généralement alors dans la couche granuleuse interne, et BESSIÈRE les a retrouvées avant toute exsudation visible à l'ophtalmoscope. On n'en rencontre pour ainsi dire jamais dans la couche des cellules visuelles, sauf au voisinage du disque optique où des éléments migrateurs peuvent arriver jusqu'au contact de l'épithélium pigmentaire. Jamais on ne trouve de ces cellules dans la choroïde.

b) *Les dépôts graisseux* peuvent aussi être le résultat de zones de nécrose en foyers, petits foyers de dégénérescence des couches superficielles de la rétine, secondaires peut-être à des oblitérations vasculaires et vite envahis de cellules granulo-graisseuses, ou de dépôts de grains lipoidiques libres.

Nous voyons donc que le même aspect ophtalmoscopique peut correspondre à des lésions anatomiques diverses.

B. — LES HÉMORRAGIES

Les hémorragies punctiformes correspondent à des amas circonscrits de globules rouges, siégeant dans la couche des cônes et des bâtonnets, près des grains externes, amas organisés où les globules sont enserrés dans un réseau fibrineux.

Les suffusions diffuses hémorragiques se rencontrent dans toutes les couches rétinienne, mais surtout dans les couches superficielles ; elles sont variables en étendue et en importance, et souvent situées dans la région inter-papillo-maculaire ; ces hémorragies, à l'opposé des précédentes, ne sont pas organisées : elles sont de résorption plus facile.

Quel que soit le type qu'elles revêtent, les hémorragies se font aux dépens de la paroi altérée des veines et des capillaires. Les suffusions hémorragiques limitées se forment à la faveur d'une diapédèse.

C. — LÉSIONS DES VAISSEAUX

Les gros troncs artériels semblent relativement intacts ; parfois, on note un épaissement léger de l'endartère ou de la tunique moyenne ; parfois, malgré un aspect ophtalmoscopique normal des artères rétinienne, on a pu néanmoins trouver à leur niveau des lésions histologiques assez importantes.

Cependant, les lésions siègent essentiellement au niveau des veines et des capillaires. Les veines sont atteintes de sclérose, avec dégénérescence hyaline de leurs parois. C'est la tunique moyenne qui est la plus lésée. Mais la sclérose gagne la tunique interne et la lumière veineuse peut se trouver partiellement ou totalement obstruée.

Ailleurs, ce sont les dépôts graisseux qui dissocient complètement la paroi veineuse, l'altérant au point que des suffusions de plasma ou de sang se font à travers elles, que des sacs anévrysmaux se forment à ses dépens ; il en est de même *pour les capillaires* dont la paroi normale est constituée d'une simple couche endothéliale ; leur endothélium se distend, donnant naissance aux dilatations capillaires kystiques, aux micro-anévrysmes. Parfois, au contraire, la lumière capillaire est comblée par un épaissement scléreux et amorphe tel que les hématies n'y cheminent qu'avec peine.

L'étude de la veine centrale de la rétine, des veines ciliaires a montré que le processus lésionnel peut s'étendre à leur niveau.

Au total, localisation élective des lésions au niveau du feuillet interne de la rétine.

Absence d'œdème.

L'épithélium pigmentaire et la choroïde demeurent indemnes.

— La rétinite proliférante est le résultat de toutes ces lésions.

— Les capillaires néoformés semblent (M. le Professeur RENARD) être le témoin d'une vascularisation de suppléance en cas d'oblitération veineuse d'installation progressive ; ils saignent facilement, s'entourent de tissu conjonctif proliférant qui entraîne de nouveaux points de gêne à la circulation de retour.

— Ailleurs, les hémorragies rétiniennes ou pré-rétiniennes subissent une hyalinisation importante et forment ainsi de grosses masses blanchâtres cotonneuses qui, partant de la rétine, s'avancent dans le vitré.

Résumons le substratum anatomo-pathologique sur lequel devrait porter l'action des dérivés corticoïdes déposés in situ :

1° Dissémination d'exsudats fibrineux dans l'épaisseur de la rétine, grains lipidiques, cellules granulo-graisseuses, exsudats péricapillaires, transsudats fibrineux, dégénérescence hyaline, hyperplasie conjonctive, tendance sténosante plus que thrombosante au niveau des petits vaisseaux dont la tunique interne endothéliale est bourrée de cholestérol et la média surchargée de calcaire ; tout cela peut justifier amplement l'emploi des dérivés corticoïdes dont nous n'avons pas à rappeler :

— l'action sur le tissu mésenchymateux ;

— l'action anti-exsudative, anti-fibrinoplastique et anti-réticulaire (BRUX et BOISTESSELIN) ;

— le rôle inhibiteur sur le collagène (CREMONS) et le tissu de granulation.

Ainsi, l'amélioration que l'on peut espérer obtenir par l'usage de prednisolone chez les diabétiques porteurs de rétinite ne se conçoit que si l'on croit le médicament capable d'améliorer la circulation locale, en agissant sur les dépôts lipidiques amassés le long des parois vasculaires, en les résorbant plus ou moins complètement, en diminuant les exsudats fibrineux qui compriment les fibres optiques et les cellules sensorielles.

La baisse de l'acuité visuelle est bien entendu le témoin de la souffrance des cellules nobles de la région maculaire, laquelle n'est

que le résultat des lésions anatomo-pathologiques envisagées plus haut ; mais là, une remarque doit s'imposer :

2^o Lorsque les cônes maculaires sont complètement désorganisés, quand, à la suite de lésions depuis longtemps évolutives, les capillaires obstrués ne sont plus capables de fournir les métabolites nécessaires à la vie normale de ces cellules, quand enfin, la région maculaire a perdu sa fonction par suite de la rétinite proliférante, que peut-on espérer du traitement ? Mais que peut-on d'ailleurs espérer de n'importe quel traitement ? Dans ce cas, même si objectivement une amélioration ophtalmoscopique peut se manifester, les cônes n'en retrouveront pas pour autant une activité normale car ils ont été peu à peu détruits par l'anoxie (et l'on sait leur fragilité dans une thrombose de l'A.C.R.).

Ainsi, il apparaît que les indications majeures du traitement sont des rétinites diabétiques non parvenues au stade proliférant, des malades ayant une acuité visuelle très diminuée certes, mais témoin d'une activité maculaire encore existante.

C'est ce qui explique la différence de résultats importants qui existe, comme nous le verrons, chez des malades à rétinopathie traitée à un stade plus ou moins avancé. C'est donc là une restriction qui s'imposait et qui n'a rien de bien surprenant.

Nous passerons maintenant rapidement en revue diverses hypothèses pathogéniques émises à propos de cette affection, en insistant plus spécialement sur certaines.

CHAPITRE III

PATHOGENIE

1) L'HYPERGLYCÉMIE

Il est bien difficile d'établir une relation certaine entre la rétinite et le taux de la glycémie et il ne semble pas qu'il faille attribuer à l'hyperglycémie un rôle primordial dans l'étiopathogénie (Madame AUVERT).

2) RÉTINITE ET INSULINE

Aucun rôle de l'insuline vis-à-vis de la rétinite diabétique. L'insuline prolongeant la vie des diabétiques, on voit de plus en plus de rétinites diabétiques.

3) RÉTINITE ET HYPERTENSION ARTÉRIELLE

La rétinite hypertensive ne donne jamais de rétinite proliférante et l'H.T.A. ne semble jouer aucun rôle dans la rétinite diabétique. L'association vient seulement enrichir le tableau ophtalmoscopique.

4) RÉTINITE ET ARTÉRIOSCLÉROSE

L'artériosclérose n'est pas la cause de la rétinite diabétique.

5) RÉTINITE ET BRIGHTISME. RÉTINITE ET FONCTIONNEMENT RÉNAL

REDSLOB a fait jouer un rôle prépondérant à une altération rénale particulière, selon lui, au diabète ; la glomérulo-sclérose inter-capillaire de KIMMELSTIEL-WILSON qu'il ne nous appartient pas de décrire

ici. Ces lésions n'apparaissent que sur un diabète qui évolue depuis un certain temps et ne donnent des manifestations cliniques qu'à un stade avancé (insuffisance rénale avec œdème, H.T.A., albuminurie). Ces lésions rénales, selon cet auteur, pourraient être toujours présentes histologiquement, même si cliniquement elles sont latentes. Elles pourraient être à l'origine des hémorragies et des exsudats, et la rétinite diabétique serait en somme d'origine rénale.

En fait, on a pu trouver des lésions type K.-W. sans rétinite diabétique et inversement ; de plus, la glomérulo-sclérose est rarement retrouvée.

Néanmoins, des diabètes évoluant depuis longtemps peuvent se compliquer de néphropathie chronique.

6) RÉTINITE DIABÉTIQUE ET MÉTABOLISME DES LIPIDES. ROLE DE L'ATTEINTE VASCULAIRE DANS LA GENÈSE DE LA RÉTINITE DIABÉTIQUE (M. le Professeur RENARD)

Les lésions vasculaires que nous avons décrites au chapitre de l'anatomo-pathologie ont pour origine des troubles métaboliques lipidiques. Ces lésions dégénératives sont tardives et sont dues à une infiltration lipoïdique des parois des petits vaisseaux rétiniens. Étant donné, d'une part, l'atteinte des vaisseaux dans la rétinite diabétique, d'autre part, la richesse en cellules granulo-graisseuses des exsudats, ces derniers sont le résultats de l'infiltration lipoïdique des zones d'ischémie rétinienne secondaire à une mauvaise irrigation vasculaire.

Ainsi, la richesse des exsudats en cellules granulo-graisseuses et l'infiltration lipidique des parois vasculaires évoquent le rôle possible à l'origine des lésions, d'un trouble du métabolisme des lipides, les altérations rétiniennes étant la conséquence d'un processus vasculaire général à type de dégénérescence lipoïdique.

La carence en facteur lipotrope pancréatique, hormone lipocaïc de DRAGSTEDT, semble favoriser le dépôt des lipides dans l'assise sub-endothéliale des vaisseaux. Cette hormone permet en effet l'utilisation, la répartition des lipides dans l'organisme, leur transformation en glucides. De fait, dans un diabète évolué, on voit survenir une hypersensibilité à l'insuline et une diminution de la glycosurie. L'altération de cette fonction est donc secondaire, apparaissant tardivement au cours du diabète après une longue période d'évolution des troubles hydrocarbonés et indépendamment de ceux-ci. « Une amélioration d'un diabète, quand elle coexiste avec l'apparition de lésions rétiniennes, ne peut donc être interprétée comme une guérison, bien au contraire. »

L'hypercholestérolémie est fréquente, mais son absence ne peut permettre de rejeter le rôle d'un trouble du métabolisme des lipides ; ce trouble ne se traduisant pas par une modification nette du taux des lipides sanguins, mais beaucoup plus par des modifications touchant les mises en dépôt de ces lipides.

KRIDING, MANN, KOOT trouvèrent une relation approximative entre la présence de lésions rétiniennes diabétiques et une élévation dans le plasma de macromolécules de lipoprotéides à l'ultra-centrifugation.

Néanmoins, pour DEODATI, le trouble métabolique des lipides est un trouble associé, favorisant, non déterminant et il n'y a pas de corrélation absolue entre les lésions vasculaires du diabète et le trouble du métabolisme des lipides ; en effet, du point de vue clinique, il y a rétinite diabétique aussi bien sur diabète gras que sur diabète maigre, ou encore chez des diabétiques équilibrés alors que chez d'autres non soignés il n'y a pas de rétinite diabétique ; cet auteur invoque alors le rôle d'un facteur génétique récessif.

7) RÉTINITE ET GLANDES ENDOCRINES

Selon BECKER, il y a hyperfonctionnement surrénal chez les diabétiques présentant une rétinite ; cliniquement, la rétinite diabétique apparaît ou s'aggrave au cours d'états tels que grossesse, infections ou administration d'A.C.T.H., états au cours desquels il y a une hyperactivité surrénale. D'ailleurs, il y a augmentation des 17-céto-stéroïdes dans 25 % des cas de rétinite diabétique (L. PAVIA).

BECKER rapporte encore des améliorations de rétinite diabétique après surrénalectomie, nécrose post-partum de l'hypophyse, injections de testostérone.

La rétinopathie diabétique (VANNOS) apparaît donc à la suite d'un hyperfonctionnement des surrénales qui peut même en être la cause ; de plus, diabète et rétinite diabétique peuvent être dus à un hyperfonctionnement hypophysaire, dans lequel cas l'hyperfonctionnement surrénal est secondaire ; cet auteur rappelle à notre attention le rôle diabétogène de l'hormone somatotrope. Il apparaît ainsi que l'emploi de dérivés corticoïdes chez un malade porteur de rétinite diabétique ne pourrait qu'aggraver celle-ci. Nous en reparlerons plus loin, mais nous dirons déjà que les doses administrées ne formeront à la fin du traitement qu'un total très restreint.

8) RÉTINITE DIABÉTIQUE ET VITAMINE B12

Une déficience en vitamine B12 (BECKER) chez l'animal a pu provoquer une hyperglycémie. L'administration de cortisone à des rats

a mobilisé la vitamine B12 de leurs tissus et augmenté son excrétion ; de même, des malades traités à la cortisone ont montré une augmentation d'excrétion de vitamine B12 marquée. Ces faits apportent des arguments en faveur de l'hyperactivité surrénale ou hypophysaire.

Après avoir soulevé les différents problèmes posés à propos de la pathogénie de la rétinite diabétique, nous passerons rapidement en revue les différentes thérapeutiques qui s'offrent au médecin pour traiter cette affection.

TRAITEMENTS

Devant l'inconnu qui subsiste dans le domaine pathogénique, le traitement est assez décevant dans l'ensemble.

— Les vitamines P, PP, C, B1, E1, K, B12 n'apportent pas de résultats convaincants, non plus que le facteur lipocaïque.

— BRUCKENS pense qu'il est possible d'arrêter l'évolution de la rétinite diabétique par la surveillance stricte du régime, sous couvert de l'insuline ou des dérivés sulfamidés.

— L'hormone mélanophorique aurait apporté des améliorations transitoires de l'acuité visuelle, mais le fond d'œil ne s'est pas modifié (Mme AUVERT).

— Quand la rétinite proliférante est constituée, on a pu conseiller des inclusions sous-conjonctivales de placenta frais ou non, des séances de radiothérapie oculaire à dose faible.

— Des thérapeutiques à visée pathogénique ont été proposées :

- a) La surrénalectomie ne semble pas influencer la rétinopathie proliférante (KORNERUP : mais tous les cas montraient de sévères altérations au moment de l'opération).
- b) L'hypophysectomie, sous couvert d'un traitement substitutif (VANNOS), aurait donné quelques résultats. Après l'intervention, la dose d'insuline nécessaire à l'équilibre de diabète pourrait être diminuée de moitié. En fait (KORNERUP), cette intervention ne peut être donnée comme traitement impératif de la rétinite diabétique. De plus, tous les malades opérés présentaient une acuité visuelle particulièrement dégradée. SLATES cite un cas de rétinite proliférante progressive qui, hypophysectomisé, ne vit aucune régression du processus et fit deux hémorragies du vitré par la suite.

- c) L'emploi des hormones mâles (phényl-propionate de 19-nor-androsténalone) a été signalé par VULK comme freinateur de l'activité hypophysaire et surrénale.

De même, récemment, un auteur toulousain a utilisé des œstrogènes dans le même but.

TRAITEMENT GÉNÉRAL

Une fois la rétinite diabétique constituée, elle évoluera pour son propre compte (Mme AUVERT) quel que soit le traitement auquel sera soumis le malade ; donc, il n'y a pas à modifier ce traitement s'il obéit aux règles indiquées par les diabétologues. L'apparition de la rétinite diabétique ne constitue ni une indication à supprimer l'insuline d'un malade traité par l'insuline, ni une indication à mettre au traitement insulinique un malade jusque-là non traité par l'insuline. Il en va de même avec les dérivés sulfamidés.

Au total, traitement souvent fort décevant ; c'est pourquoi, à la suite des résultats positifs exposés par le Docteur PAVIA, il nous a paru utile de traiter quelques malades par les corticoïdes en rétro-bulbaire.

CORTICOÏDES ET RETROBULBAIRES

Nous avons recherché dans la littérature les rapports concernant l'usage de la cortisone par cette voie.

a) Lijo PAVIA, depuis 1952, a traité divers processus rétinien et choroïdiens à l'aide d'hydrocortisone administrée ainsi, notamment une rétinite maculaire exsudative bilatérale et en trois mois l'acuité visuelle serait passée de 2/10^e à 8/10^e. Depuis lors, il a traité de nombreux cas de rétinites exsudatives de chorio-rétinites qui furent améliorées.

ALAJAMO signale de bons résultats par l'emploi de la cortisone en sous-conjonctivale ou en rétro-bulbaire dans des névrites optiques rétro-bulbaires aiguës.

MONTALDI injecte par voie rétro-bulbaire 12 à 15 mg de prednisolone (il ne précise pas le nombre d'injections) dans 3 cas de chorio-rétinite centrale séreuse, 5 cas de névrite rétro-bulbaire aiguë, 2 cas de neuro-papillite, avec des résultats variables selon l'affection en cause — 1 cas de rétinite centrale séreuse et 1 cas de névrite rétro-bulbaire aiguë furent améliorés de façon importante au bout de deux ou trois injections. Mais ces malades étaient traités simultanément par la prednisolone par voie générale, ce qui ne permettait pas d'établir avec certitude à laquelle des deux voies l'amélioration était imputable.

Tels sont, mises à part les observations fournies par L. PAVIA, les résultats heureux que nous avons retrouvés concernant l'utilisation de la cortisone en rétro-bulbaire dans des affections du segment postérieur.

b) D'autres auteurs, par contre, sont moins favorables à l'emploi de la drogue par cette voie :

FRANCESCHETTI et MAEDER affirment que la voie rétro-bulbaire donne des concentrations intra-oculaires de cortisone nettement infé-

rieures à celles produites après sous-conjonctivales ou instillations de collyres.

Le Docteur PAGES signale, au Congrès d'Ophthalmologie de 1953, une amaurose brutale survenue chez un malade qui présentait une dégénérescence maculaire, et ce, immédiatement après une rétro-bulbaire de cortisone.

M. le Professeur OFFRET pensait également à cette époque que la cortisone en rétro-bulbaire était de peu d'utilité et dangereuse.

c) Dans un autre ordre d'idée, BENEDIKT démontre que la cortisone administrée par voie générale a une action retardataire importante sur la résorption des hémorragies (il n'est pas ici question d'hémorragies rétinienne).

FRANCESCHETTI ajoute que chez des malades ayant subi une cure prolongée d'A.C.T.H., on retrouve au niveau du rein des nodules de KIMMELSTEEL-WILSON et qu'il est possible de reproduire chez le lapin les mêmes lésions après deux semaines de traitement.

Enfin, n'y a-t-il pas lieu de craindre les complications classiques de la thérapeutique par les corticostéroïdes ? Est-il besoin de rappeler l'action, entre autres, sur le métabolisme de l'eau et des électrolytes ?

d) Nous essaierons de nous justifier devant ces arguments peu encourageants.

Tout d'abord, LÉOPOLD, dans une étude du taux de cortisone dans les membranes et les lipides oculaires, à la suite de l'utilisation du produit par diverses voies d'administration, a trouvé que la voie rétro-bulbaire détermine un apport de substance active dans le vitré, certainement supérieur à celui obtenu par instillations ou pommades ou injections sous-conjonctivales. Il ajoute que malgré cela les résultats sont plutôt modestes.

De plus, il fut répondu au Docteur PAGES que la cécité survenue soudainement chez son malade était certainement secondaire à une vasoconstriction, comme on le voit parfois, même lors de l'injection rétro-bulbaire de vasodilatateurs, et l'orateur ajoutait que les rétro-bulbaires se justifiaient quand le traitement général ne pouvait être envisagé.

En ce qui concerne les réactions dues au traitement sur le plan général, on ne peut logiquement comparer les doses qui se donnent par voie orale ou parentérale avec celles données en rétro-bulbaires (jamais plus de 25 mg de delta-hydrocortisone : 12,5 de chaque côté, ceci pour une semaine), ce qui situe certainement très au-dessous de la dose susceptible de provoquer une réaction toxique corticoïde

(PAVIA). L'auteur ajoute : les nouveaux dérivés corticoïdes ont peu d'incidence sur l'équilibre hydro-électrolytique (peu d'excrétion du potassium et très peu de rétention du sodium), et il n'est pas question d'hospitaliser le malade, car la dose injectée permet de le laisser vaquer à ses occupations. De plus, le tissu orbitaire cède lentement le médicament injecté, à la circulation générale ; ce sont là des quantités infimes si on les compare à celles employées en thérapeutique générale.

Nous citerons encore MONTALDI qui déclare n'avoir rencontré aucune altération au niveau du tissu cellulaire de l'orbite, du moins cliniquement soupçonnable, ni au niveau des tissus annexes : il ajoute qu'étant donné le manque absolu d'effets à distance et d'inconvénients susceptibles d'être signalés, et qu'étant considérée la gravité des affections qui touchent le segment postérieur, il semble toujours conciliable de tenter l'association au traitement général, de l'administration de ces produits par voie rétro-bulbaire (il ne s'agissait pas ici de rétinopathie diabétique).

Enfin, terminons ce chapitre en soulignant que les remarques faites à propos de l'activité de la cortisone en rétrobulbaire ne concernent évidemment pas le produit que nous avons utilisé, puisque d'une part celui-ci est récent et sa présentation particulière.

C'est ainsi que nous arrivons à traiter du produit lui-même, de son mode d'administration, des doses, de la durée du traitement. Bref, nous exposerons ce que nous avons pratiqué chez nos malades, nous étant d'ailleurs guidés en cela sur l'expérience de L. PAVIA.

LA DELTA-HYDROCORTISONE

Le produit utilisé par les auteurs brésiliens fut au début l'hydrocortisone dans le courant de l'année 1958. Nous exposerons plus loin une ou deux observations de malades traités ainsi. C'est au cours de 1959, que ces auteurs employèrent l'acétate de delta-hydrocortisone en suspension avec l'espoir d'avoir bientôt à leur disposition, afin de poursuivre leurs expériences, une solution aqueuse (de pénétration et de solubilité beaucoup plus accentuée d'où peut-être d'efficacité accrue).

Nous rappellerons rapidement quelques notions chimiques :

La prednisolone ou delta-hydrocortisone est un dérivé synthétique de l'hydrocortisone. On dispose pour la désigner de synonymes divers : métacortandralone ; méticortélone ; delta-cortil ; delta-EF-cortilan ; etc... Ce nouveau stéroïde (delta-1-4-prégnandione 11 bêta, 21 triol, 5, 20 dione) diffère de l'hydrocortisone car il possède une double liaison dans l'anneau A relié par le Kétone. La delta-hydrocortisone présente par rapport à la prednisone la même différence qui existe entre la cortisone et l'hydrocortisone, c'est-à-dire la présence d'un groupe hydroxylique dans la position II. Selon certains (BUNIM et coll.) la delta-hydrocortisone est d'action 3, 4 fois supérieure à celle de la cortisone et 2 à 3 fois celle de l'hydrocortisone.

Pour d'autres (LARRY TURNER) son action anti-inflammatoire est 3 à 5 fois plus élevée que celle de l'hydrocortisone.

Nous avons recherché parmi les différentes préparations commerciales qui nous étaient offertes celles qui présentaient une concentration suffisante pour être injectée sous un volume restreint ; et il nous a paru que le produit préparé sous forme de phosphate de delta-hydrocortisone était celui qui possédait ces caractères. De fait, la drogue est présentée sous forme sèche dans un flacon, ce qui permet de préparer soi-même la concentration nécessaire. Par ailleurs, sa très grande

solubilité conduit à obtenir une forte concentration sous un faible volume. Le solvant utilisé ne fut pas celui fourni avec le flacon mais du sérum physiologique ordinaire. De fait, le solvant destiné à l'utilisation pour instillation ou sous-conjonctivale, contient de l'oléasorbate et du benzododécinium et il nous a semblé préférable de ne pas introduire d'éléments perturbateurs.

Ainsi, dans chaque flacon contenant 25 mg de produit sous forme de poudre blanche, il fut ajouté 3 cm³ de sérum physiologique, et 1 cm³ de novocaïne à 4 %, le total de 4 cm³ permettant deux injections : 12,5 mg à chaque fois pour 2 cm³.

Le phosphate de delta-hydrocortisone, forme hydrosoluble de la delta-hydrocortisone, présente des caractères chimiques un peu particuliers ; sa grande solubilité contraste avec celle des autres corticoïdes utilisés en clinique humaine et qui se présentent sous forme de suspension. C'est un sel monophosphorique dans lequel une fonction acide de l'acide phosphorique est liée à la fonction alcool primaire de la delta-hydrocortisone. L'une des deux autres fonction acides est salifiée par du sodium et assure la solubilité dans l'eau du produit. La solution est stable pendant trois à quatre mois à température ordinaire : à la longue, il y a hydrolyse progressive du principe actif.

Quant à l'activité, il y a répartition homogène du produit au niveau des foyers traités, en même temps qu'une pénétration optima. En effet, sous forme hydrosoluble, il devient capable de pénétrer à travers les membranes cellulaires et peut ainsi exercer un maximum d'effet.

MADURO et CHEVANCE, dans le domaine O.R.L., ont étudié l'efficacité du phosphate de delta-hydrocortisone et l'ont trouvé très supérieure aux autres corticostéroïdes sous l'angle des possibilités de diffusion et de passage à travers les membranes physiologiques (études sur la diffusion à travers la muqueuse nasale du lapin).

Au total, grande solubilité sous petit volume, telle est la caractéristique du produit que nous avons utilisé, ce qui le différencie de celui employé par les auteurs brésiliens, puisque le leur n'était pas soluble. Par ailleurs, nous avons introduit une petite quantité d'anesthésique, ce qu'ils n'avaient pas l'habitude de faire.

MODE D'UTILISATION

DUREE DU TRAITEMENT

Le traitement sera d'une durée de neuf à dix semaines à raison d'une injection par semaine. Nous avons le plus souvent traité un seul œil à la fois, le plus mauvais de préférence ; dans deux cas, les deux yeux à chaque fois, ce qui faisait alors recourir à l'emploi d'une dose totale de 25 mg par semaine.

Sur le plan pratique, nous n'avons pas grand chose à dire sur la technique des rétro-bulbaires. Il faut noter néanmoins qu'il y a de la part de certains malades une certaine réticence en ce qui concerne ce genre de piqûres si souvent répétées et qui, même non douloureuses, peuvent impressionner.

Et nous devons également signaler la fréquence avec laquelle nous avons observé des troubles parétiques transitoires de la musculature extrinsèque (dus à la novocaïne bien sûr), troubles qui semblaient tout de même dépasser le cadre du traumatisme direct ; outre l'atteinte du VI, ce qui est normal, on vit souvent un strabisme externe. Une de nos malades chez laquelle on traita les deux yeux, d'abord 9 semaines l'un, puis 8 semaines l'autre), présenta un ptosis une fois sur deux. Peut-être doit-on voir là une manifestation de l'extrême diffusion du produit qui venait renforcer l'action d'une dose faible (0,5 cm³) de novocaïne. De toute façon, ces troubles passagers ne gênaient guère le malade qui rentrait chez lui, l'œil recouvert d'un pansement ou protégé par sa paupière.

Quant aux indications, nous n'avons pas fait de discrimination sur les stades de la rétinopathie diabétique. Comme nous l'avons déjà signalé, les résultats à attendre ne peuvent être les mêmes si la rétine est complètement désorganisée par la rétinite proliférante ou si sa structure n'est pas encore bouleversée. Mais dans le premier cas, nous fûmes plutôt poussés par la curiosité.

L. PAVIA fait remarquer qu'à son avis ni l'âge ni le degré de l'hypertension artérielle associée ne semblent être des facteurs capables d'influencer les résultats thérapeutiques.

Pour suivre l'effet d'un médicament nous disposons de deux éléments dans le cas présent :

D'une part, l'ÉTUDE DE L'ACUITÉ VISUELLE.

Il est essentiel d'y apporter le plus grand soin. On sait qu'il faut être très prudent pour affirmer une augmentation de l'acuité visuelle car le psychisme du malade et la persuasion du médecin interviennent pour une certaine part.

Il importe de comparer les résultats fournis aux échelles d'acuité angulaire et morphoscopique et de placer le malade devant la même échelle d'optotypes à chaque fois et à la même distance.

De plus, quand la vision est inférieure à 0,1, on ne peut parler d'acuité visuelle et sa détermination est sujette à des facteurs qui objectivement ou subjectivement peuvent conduire à des conclusions erronées.

Deuxième élément, l'ÉTUDE OPHTALMOSCOPIQUE.

Les améliorations sur ce plan semblent avoir été beaucoup plus importantes dans les observations de PAVIA que dans les nôtres. Néanmoins, une amélioration subjective ne s'accompagne pas forcément de remaniements profonds du fond d'œil. A l'opposé, la diminution d'exsudats en guirlande à distance de la macula n'est pas automatiquement suivie d'une amélioration visuelle. Tout dépend du degré d'atteinte des cônes maculaires.

La surveillance de nos malades s'est réduite à peu de chose. Les investigations humorales habituelles furent pratiquées de parti pris, au début et à la fin du traitement (urée, glycémie, cholestérol). Il ne nous a pas semblé utile de compléter ces examens par ceux pratiqués lors d'un traitement parentéral, vues les doses infimes étalées sur deux mois (tels : taux de sodium, potassium ou test de Thorn).

Le bilan oculaire fut établi à intervalles réguliers afin de déceler une complication, une intolérance, et les progrès éventuels.

CHAPITRE VIII

OBSERVATIONS

Nous voudrions avant de faire état de nos observations présenter quelques-unes de celles relatées par L. PAVIA afin d'établir des points de comparaison et parce qu'il en est de typiques.

I) *Nous commencerons à titre documentaire par résumer quelques cas traités par l'hydrocortisone en rétro-bulbaire.*

- OBS. N° 1 : *A... F..., soixante-trois ans*

Rétinite diabétique : microanévrismes et dilatations veineuses.

VOD : 0,2

VOG : 0,2 faible

— Traitement : 6 rétrobulbaires de 12 mg d'hydrocortisone amenant :

VOD : 0,4

VOG : 0,4 faible

FODG : disparition de la majeure partie des microanévrismes.

- OBS. N° 2 : *J... E..., cinquante-sept ans*

Rétinite diabétique : microanévrisme et exsudats.

VOD : 1/50°

VOG : 0,1

— Traitement : 6 rétrobulbaires de 12 mg d'hydrocortisone, amenant :

VOD : 1/25°

VOG : 0,2

- OBS. N° 3 : *B... M..., soixante-huit ans*

FOD : microanévrismes

FOG : cataracte mûre

VOD : 0,2

- Traitement : 6 rétrobulbaires de 12 mg d'hydrocortisone, donnant :
VOD : 0,5
FOD : diminution des microanévrismes

- OBS. N° 4 : *J... F..., cinquante-huit ans*

Rétinite proliférante bilatérale.

VOD : 1/50°

VOG : 1/25°

- Traitement : 10 rétrobulbaires de 12 mg d'hydrocortisone de chaque côté, donnant :
VOD : 0,1
VOG : 1/12°

II) *A partir de 1959, les malades de PAVIA furent traités par la delta-hydrocortisone, et là encore, nous exposerons quelques-unes de ces observations.*

- OBS. N° 1 : *C... de G..., soixante-sept ans*

Diabétique depuis vingt ans.

Glycémie : 2,40 g.

TA : 17-10 (artérioscléreux).

Rétinite diabétique : au 2° degré (Cf. les classifications de PAVIA).

VOD : 0,2 faible

VOG : 0,3

- De novembre 1958 à janvier 1959, reçoit 25 mg d'hydrocortisone en rétrobulbaire dans chaque œil ; ce traitement normalise la coloration rétinienne et diminue les exsudats.

- La vision atteint OD : 0,3 ; OG : 0,4.

- Ensuite, rétrobulbaire de delta-hydrocortisone : 12,5 mg par semaine de chaque côté (10 injections).

- Le résultat est spectaculaire :

VOD : 0,7	} faible, accompagnée d'une amélioration accentuée de l'aspect
VOG : 0,7	

- OBS. N° 2 : *B... L..., soixante-trois ans*

Diabétique depuis dix-sept ans.

VOD : 0,1

VOG : 0,2

Rétinopathie du 2° degré bilatérale.

— De juin à décembre 1958, reçoit 25 mg d'hydrocortisone par semaine de chaque côté.

— Le fond d'œil montre une diminution des hémorragies et des exsudats, avec :
VOD : 0,2
VOG : 0,4

— En février 1959, le traitement à la delta-hydrocortisone est institué ; 10 injections de 12,5 mg par semaine et par œil.

— La coloration rétinienne devient normale et l'acuité est remontée à :
OD : 0,3
OG : 0,9

• OBS. N° 3 : *F... M..., soixante ans*

Diabétique depuis quinze ans.

Rétinite bilatérale type III (proliférant).

FOD : papille à peine visible ; secteur maculaire complètement désorganisé.

VOD : compte les doigts à 0,50 m.

FOG : on ne reconnaît ni papille ni macula.

VOG : compte les doigts à 1 m.

Les rétinographies présentées confirment en effet ces lésions.

— De décembre 1958 à janvier 1959, reçoit 19 rétrobulbaires d'hydrocortisone.

— La rétinographie montre une diminution des masses proliférantes :

VOD : compte les doigts à 4 mètres

VOG : 0,1

— De février à mai 1959 : reçoit 10 rétrobulbaires de 12,5 mg de delta-hydrocortisone par semaine et par œil.

— La rétinographie dénote une régression très importante des masses proliférantes — le trajet de quelques vaisseaux est reconnu et, dans l'œil gauche, la papille peut être localisée.

VOD : 0,1

VOG : 0,2

De ces observations se dégagent quelques éléments :

Nous constatons tout d'abord que la prednisolone est plus active que l'hydrocortisone, car elle donne une amélioration plus importante de l'acuité visuelle et ce, après un nombre plus restreint d'injections et à des doses plus faibles.

Par ailleurs, des lésions importantes du fond d'œil, comme c'est le cas dans la rétinite proliférante, ne s'accompagnent pas d'une grosse amélioration de l'acuité visuelle, même si, tel était le cas dans l'observation n° 3, le fond d'œil s'est plus ou moins nettoyé.

Enfin, il n'est pas fait mention d'échec dans les observations présentées par L. PAVIA.

III) Quant à nous, il ne nous a été possible de *traiter qu'un nombre restreint de malades* : 6, ce qui nous permis néanmoins de dégager quelques renseignements utiles.

Notre première observation sera celle d'un échec :

• OBS. N° 1 : *Madame J... A..., soixante-sept ans*

Traitement de l'œil gauche en premier.

Diabète découvert il y a dix ans.

Traitement insulinique arrêté en 1953 — repris en 1955 : actuellement 25 unités quotidiennement.

Le 5 janvier 1960, l'examen-bilan montre :

JODG : rien à signaler.

Pupilles égales, RPM, et réflexe à Acc. conv. : nx.

VOD : $7/10^{\circ}$ (+ 0,75)

VOG : $1/10^{\circ}$ (+ 0,75)

UR : + 4 n° 2 (échelle PARINAUD)

+ 4 n° 12

CA d'aspect normal

L à F : opacités cristalliniennes, en flocons, en fer de lance.

— Le cristallin est ambré dans ses couches postérieures et parsemé de poutuations disséminées.

— Cet état peut diminuer la vision de plusieurs dixièmes.

FOD : léger œdème maculaire (aspect vernissé) :

— hémorragies ponctiformes ;

— exsudats nombreux, taille moyenne, grumeleux, très brillants, quelques-uns pressés en travers.

FOG : bien vu malgré les opacités :

— même aspect, en plus prononcé ;

— nombreux exsudats jaunâtres prédominant au niveau de la macula ;

— hémorragies ponctiformes ;

— croisements artério-veineux bilatéraux, papilles légèrement pâles.

TAR : 50

TOD

TOG { 5/7,5

TA : 21-0,5

Glycémie : 1,40 g

Glycosurie : 18,10 g par litre

Urée : 0,60

Cholestérol : 3,20

On décide le traitement de l'œil gauche :

— Première rétrobulbaire ce jour à la dose habituelle : diplopie (strab. int.) puis ptosis.

Le 12 janvier 1960 : deuxième rétrobulbaire

— Diplopie puis ptosis.

Le 19 janvier 1960 :

— La malade a présenté dans la semaine quelques douleurs rétro-orbitaires bilatérales.

TOD : 4/7,5

TOG : 5/7,5

— Le champ visuel au Goldmann montre :

OD : rétrécissement concentrique avec prédominance, du côté nasal, de l'isoptère 5/4 ;

— l'isoptère 3/1 est très rétréci, n'englobe pas la tache de Mariotte.

OG : même état :

— le 5/4 atteint péniblement 15° du côté normal ;

— le 3/1 : 20° du côté temporal ; 10° du côté nasal ;

— LAF = CA de profondeur normale.

Au total, glaucome chronique jusque-là semble-t-il bien toléré, et que notre traitement a peut-être accéléré.

— On décide une prescription de pilocarpine trois fois par jour et nous continuons le phosphate de delta-hydrocortisone.

— Troisième rétrobulbaire (mydriase et strabisme externe).

Le 26 janvier 1960 :

TOD : 5,5/7,5

TOG : 4,5/7,5

— Quatrième rétrobulbaire : mêmes troubles parétiques ; nous ne les citerons plus.

Pilocarpine maintenue.

Le 2 février 1960 :

VOD : 6/10°

VOG : 2/10° très faible

VR : + 4 = n° 10 : donc, très légère amélioration

TOD : 6/7,5

TOG : 5/7,5

— Cinquième rétrobulbaire.

Le 9 février 1960 :

VOD : 5/10°

VOG : 2/10° faible (— 0,75)

TOD : 5/7,5

TOG : 4/7,5

— Sixième rétrobulbaire.

Pilocarpine ODG : trois fois par jour.

Mintacol : une fois le soir : OG.

Le 16 février 1960 :

VOD : $4/10^{\circ}$
VOG : $1/10^{\circ}$ } Inaméliorable
TOD : $4/7,5$
TOG : $4/7,5$

De plus, ne supporte pas le Mintacol.

Le CV montre une légère aggravation.

— On décide une cyclodiathermie non perforante de l'œil droit.

— Septième rétrobulbaire.

Le 18 février 1960 :

T.A. : 20-9.

Intervention : 8 à 9 points de cyclodiathermie dans l'hémichamp supérieur Dt.

Le 24 février 1960 :

— Huitième rétrobulbaire OG.

Le 29 février 1960 :

VOD : $4/10^{\circ}$ faible
VOG : $1/10^{\circ}$
TOD : 6 }
TOG : 5,5 } 7,5

Le 7 mars 1960 :

VOD : + 0,75 : $3/10^{\circ}$
VOG : — 0,75 : $2/10^{\circ}$ faible
VROD : + 4 : n° 8
TOD : $6,5/7,5$
TOG : $4/7,5$

FOD : des exsudats semblent s'être formés au niveau de la macula

FOG : peu de changement

L à FOD : réaction irienne ; précipités pigmentés sur la cristalloïde antérieure (secondaires à l'intervention).

— On décide le traitement par le phosphate de delta-hydrocortisone du côté droit.

— Première rétrobulbaire ce jour, et l'arrêt des rétrobulbaires du côté gauche.

Pilocarpine OD : 2 fois par jour ; OG : 4 fois par jour.

Le 14 mars 1960 :

VOD : $2/10^{\circ}$ faible
VOG : $1/10^{\circ}$
TOD : $8/7,5$
TOG : $4/7,5$

— Deuxième rétrobulbaire.

Le 19 mars 1960 :

— Troisième RB.

Le CV a encore montré une aggravation.

Le 22 mars 1960 :

TOD : 6,5

TOG : 3,5

Urée : 0,50.

Glycémie : 1,40.

— Cyclodothermie de l'OG ce jour.

— Est actuellement sous traitement de :

— Serpasil : 3 comprimés/jour ;

— Endopancrine protamine : 25 U/jour ;

au point de vue général.

Le 2 avril 1960 :

VROD : + 3 : n° 6 (OD)

VOD : 3/10° faible

VOG : 1/10°

TOD : 7

TOG : 4 } 7,5

— Quatrième rétrobulbaire OD.

Le 8 avril 1960 :

VROD : + 3 n° 4 faible

VOD : 3/10°

TOD : 7,5

TOG : 5 } 7,5

— Cinquième rétrobulbaire OGD.

Le 19 avril 1960 :

VOD : 3/10°

VROD : n° 3

TOD : 7,5

TOG : 5 } 7,5

— Arrêt des rétrobulbaires.

— Aucune modification ophtalmoscopique notable.

Au total, chez cette malade, il semble qu'il eut été préférable de ne rien tenter dès le début. Le traitement à peut-être fait brûler les étapes d'un glaucome qui jusque-là se passait sans bruit. Aussi nous nous sommes par la suite abstenus de prendre en traitement des sujets suspects de troubles hypertoniques.

• OBS. N° 2 : L... E..., soixante-dix ans

Traitement bilatéral.

Diabète connu depuis un an.

Traitement diététique seul.

Le 4 janvier 1960 : examen bilan

JODG : rien à signaler

Pupilles égales — réflexes normaux.

Gérontoxon important.

VOD : 3/10° faible (+ 3)

VOG : compte les doigts à 30 cm (+ 3), contrôlé en skiascopie

VR : + 6 ; OD : n° 4 ; + GOG : PL

TOD : 7.5/7.5

TOG : 7.5/7.5

CA normale

L à F : cristallin ambré permet le FO facilement

FOD : papille hyperhémiee, présence de néovaisseaux sur la papille et au niveau de croisements.

— Quelques hémorragies arrondies, surtout périphériques.

— Exsudats maculaires discrets.

— Macula remaniée.

— Croisements artério-veineux prononcés.

— TAR — 55

GOG : image extraordinaire :

— sur le plan rétinien : macula et papille ont disparu et se devinent seulement : à leur niveau s'enchevêtrent les néo-vaisseaux touffus ; de la papille, ou tout au moins de son siège présumé, saille une masse blanc jaunâtre ovalaire, large de deux diamètres papillaires, à contours nua-geux, parcourue également de néo-vaisseaux. Il en part un énorme corps flottant en entonnoir qui semble fixé au pôle postérieur par un mince pédicule et qui s'avance dans le vitré en direction du cristallin dans les mailles de ce filet, sont accrochées des myriades de granulations jaune brillant, se mobilisant tout ensemble au moindre mouvement. L'aspect est celui d'un synchisis scintillant mais reste localisé à l'entonnoir ;

— enfin, au voisinage de la papille, des stries blanchâtres ressemblent à des plis rétiens de décollement, s'en vont vers la périphérie dans l'hémi-rétine supérieure.

— Hémorragies périphériques.

— La rétinographie ne prenant qu'un plan, le plan rétinien, ne montre pas la masse vitréenne.

La cataracte, nous l'avons dit, est peu prononcée et ne semble pas abaisser la vision de plus de 2 ou 3/10°.

T.A. : 17-10.

Glycémie : 1,95 g.

Urée : 0,25 g.

Cholestérol : 1,50 g.

Electrophorèse : légère augmentation des gamma-globulines.

— Première rétrobulbaire OG ce jour.

Le 11 janvier 1960 :

— Première rétrobulbaire OD
— Deuxième rétrobulbaire OG } 25 mg de solucort en tout

Le 18 janvier 1960 :

— Deuxième rétrobulbaire OD.

— Troisième rétrobulbaire OG.

Le 25 janvier 1960 :

VOD : 4/10° très faible

VOG : mauvais PL

— Troisième rétrobulbaire OD.

— Quatrième rétrobulbaire OG.

Le 1^{er} février 1960 :

VOD : 5/10°

VROD : + 6 : n° 3

VOG : PL

— Quatrième rétrobulbaire OD.

— Cinquième rétrobulbaire OD.

Le 8 février 1960 :

VOD : 6/10° faible

VOG : aucun changement

A fait un malaise le 6 février, température à 39°, frissons, sueurs ; s'est alité une journée.

— Cinquième rétrobulbaire OD.

— Sixième rétrobulbaire OG.

Le 15 février 1960 :

VOD : 6/10° faible

VOG : PL

Traitement.

Le 22 février 1960 :

VOD : 7/10° faible

VOG : PL

Traitement.

Le 29 février 1960 :

— Huitième rétrobulbaire OD

— Neuvième rétrobulbaire OG (la dernière).

VOD : 7/10° faible

Le 6 mars 1960 :

VOD : 7/10° (+ 3) ; 8/10° à l'échelle angulaire

VR : + 6 : n° 2 difficile

VOG : PL

TOD : 8/7,5

TOG : 8/7,5

T.A. : 17-9.

— Neuvième rétrobulbaire OD.

Le 9 mars 1960 :

Rétinographies bilatérales.

La première photo de l'œil droit n'est pas réussie, ce qui nous enlève un élément comparatif.

FOD : disparition des exsudats maculaires ; les néo-vaisseaux n'ont pas changé

FOG : peu de modifications

Le 28 mars 1960 :

VOD : 9/10^e faible (+ 3)

VROD : + 6 : n° 2

Glycémie : 1,95.

Urée : 0,25.

Cholestérol : 1,40.

Le 22 avril 1960 :

VOD : 8/10^e faible.

Au total, amélioration subjective très importante et modifications ophtalmoscopiques. Le sujet accuse lui-même cet état, la lecture de son journal lui étant beaucoup plus aisée ainsi que sa vision éloignée dans la rue.

L'observation suivante est décevante, car la malade réticente dès le début ne supporta que six injections et nous fit savoir que l'appréhension l'empêchait de revenir. Nos résultats sont donc partiels et de peu de valeur.

• OBS. N° 3 : J... P..., soixante-dix ans

Traitement de l'OD.

Diabétique depuis vingt-deux ans.

Quarante unités d'insuline protramine-zinc par jour actuellement.

VOD : 3/10^e faible (+ 0,75)

VOG : 3/10^e faible (+ 0,75)

VR : n° 4 (+ 3,25)

TODG : 7/7,5

L à F : cristallin très légèrement ambré

FODG : hémorragies arrondies

— microanévrismes

— exsudats importants région maculaire

— croisements

— TAR = 35

T.A. : 19-9.

Glycémie : 1,15.

Urée : 0,30.

Cholestérol : 2,40 g.

— On décide le traitement de l'œil droit : 6 injections à raison d'une par semaine :

— la première injection le 28 décembre 1959 ;

— la sixième injection le 1^{er} février 1960.

L'acuité visuelle était à cette date, c'est-à-dire après cinq injections :

VOD : 4/10^e

VOG : 3/10^e

Nous n'avons pu juger par la suite du résultat de nos efforts.

• OBS. N° 4 : *L... Au..., soixante-quinze ans*

Traitement de l'OG.

Diabétique depuis vingt ans.

— 32 U.I. par jour d'insuline depuis un an.

Auparavant, 12, 18, 20 enfin.

— HTA : 25-11,5. HTA depuis vingt ans.

— Examen oculaire bilan.

Le 16 janvier 1960 :

Pupilles égales. RPM normaux.

JOD $\pm 0,75$ à 0°

JOG $\pm 0,50$ à 90°

VOD : $+ 0,75$ à $0''$: $3/10''$ faible

VOG : $+ 0,75$: $3/10''$ faible

VR : $+ 3$ OD }
 $+ 3,5$ OG } n° 3 table de Parinaud

TOD : 6/7,5

TOG : 7/7,5

L à F : sous dilatation :

OD : Gérotoxon

— Synéchie assez large à 3 h.

— Un peu de pigment sur cristalloïde antérieure.

— Cataracte sous-capsulaire antérieure ; opacités cunéiformes .

— Couches postérieures cristalliniennes ambrées. Au total : cataracte sénile sous-corticale.

OG : idem, sans synéchies

— Quelques mottes de pigment sur cristalloïde antérieure.

— Néphélie de siège inférieur para-central.

FODG : bien vus

— Papille jaunâtre.

— Artères irrégulières, sinueuses, cuivrées.

— Légère dilatation veineuse.

— Signe de Gunn.

— Hémorragies pseudo-anévrysmales en tête d'épingle, ou plus étendues, arrondies, quelques-unes en flammèches, prédominant au pôle postérieur, sus et sous-maculaire.

— Remaniement maculaire.

— Exsudats ponctiformes disséminés blancs ou jaunes.

— TAR = 60.

Au total, le traitement de l'OG sera entrepris :

— Première rétrobulbaire ce jour : 12,5 mg.

Le 23 janvier 1960 :

CV au Goldmann normal.

Urée : 0,40.

Glycémie : 1,50.

Cholestérol : 2,30.

Electrophorèse : normale.

— Deuxième rétrobulbaire OG.

Le 30 janvier 1960 :

— Troisième rétrobulbaire.

Le 6 février 1960 :

— Quatrième rétrobulbaire.

VOG : 4/10^e très faible

Le 13 février 1960 :

— Cinquième rétrobulbaire.

Le 20 février 1960 :

— Sixième rétrobulbaire.

Le 27 février 1960 :

— Septième rétrobulbaire.

VOG : 5/10^e faible

Le 5 mars 1960 :

— Huitième rétrobulbaire.

Le 12 mars 1960 :

— Neuvième rétrobulbaire.

VOD : 3/10^e faible } 5/10^e à l'échelle

VOG : 5/10^e faible \ 7/10^e des E

TOD : 7,5/7,5

TOG : 7,5/7,5

Glycémie : 1,55.

Urée : 0,40.

Cholestérol : 3,40 (forte augmentation donc).

T.A. : 24-10.

Le 19 mars 1960 :

— Dixième rétrobulbaire.

Le 26 mars 1960 :

VOG : 5/10^e faible

VR : OG : + 3,5 : n° 2 faible

FOG : diminution des exsudats et des hémorragies (davantage sur ceux-ci que sur celles-là).

Le 15 avril 1960 :

Bilan oculaire inchangé.

Amélioration peu important en somme, mais le malade s'estime satisfait.

• OBS. N° 5 : R... B..., cinquante-deux ans

Diabétique depuis vingt-cinq ans.

Traitement suivi de façon très fantaisiste, sa profession de représentant ne lui permettant pas un mode de vie régulier, et pourtant les examens sanguins sont éloquents.

Glycémie : 3,10.

Urée : 0,75.

Cholestérol : 4,60.

Actuellement, étant au repos pour trois mois, il accepte un traitement de longue durée, 30 U d'insuline quotidiennement et un régime.

A fait un coma, il y a cinq ans.

L'examen oculaire sera le suivant le 2 mars 1960 :

Pupilles égales : RPM +

JOD : $\pm$ 0,50 à 90

JOG : $\pm$ 0,25 à 90

VOD : 3/10^e très faibles

VOG : 6/10^e faibles

VR : OD : + 2,5 : n° 4 faible

+ 3 : n° 4 très faible

L à F : segment ant. Iris, cristallin normaux

TOD : 7/7,5

TOG : 7/7,5

FOD } nombreux hémorragies et exsudats, disséminés au pôle postérieur et
FOG { à la périphérie

— La région maculaire semble beaucoup plus atteinte du côté droit ; on note des cristaux brillants déposés à ce niveau (cristaux de cholestérol).

— Aucun signe d'artériosclérose. T.A. : 16-9.

— On décide le traitement de l'O.D., le plus atteint.

— Première rétrobulbaire de 12,5 mg de delta-hydrocortisone ce jour.

— Rétinographies bilatérales.

— Ensuite rétrobulbaires les 8, 14, 19, 25 et 31 mars ; les 6 et 14 avril ; soit : 9 rétrobulbaires.

Bilan le 20 avril 1960 :

VOD : 4/10^e faible

VROD : + 2 : n° 3 faible

TOD : 7

TOG : 7 } 7,5

FOD : peu de modifications, tant sur exsudats que sur hémorragies

Glycémie : 2,25 g.

Urée : 0,60 g.

Cholestérol : 3,20 g.

T.A. : 17-9.

Au total, peu de résultats ont été obtenus chez ce malade, qui prétend néanmoins se trouver amélioré.

• OBS. N° 6 : J... B..., soixante-sept ans

Diabète reconnu il y a onze ans.

Insuline pendant cinq ans. Arrêt du traitement : trois ans.

Reprise du glucidoral : 1 comprimé par jour en deux prises.

T.A. : 20-9.

Consulte le 7 mars 1960 à Tenon.

Prétend avoir eu le 15 décembre dernier une chute brutale de l'A.V. OD. Hémorragie du vitré ; l'A.V. n'a pas récupéré depuis cette date et nous trouvons cette personne l'OD caché par un verre dépoli. En février : hémorragie vitréenne de ce côté-là également.

Bilan le 7 mars 1960 :

JODG : ± 2 à 90°

VOD : compte les doigts à 1 m

VOG : $2/10^\circ$ (— $1,5$ à 90°)

L à F : rien à signaler

TOD : $7,5$ }

TOG : $7,5$ \ $7,5$

FODG : hémorragies bilatérales du vitré

— Rétine très mal vue.

— Corps flottants.

— Trouble considérable du vitré OD/OG.

— Papille non vue.

On décide le traitement bilatéral et simultané :

— Première rétrobulbaire ODG ce jour.

Le 14 mars 1960 :

VOD : $1/20^\circ$ (— $1,5$ à 90°)

VOG : $3/10^\circ$ faibles (— $1,5$ à 90°)

Glycémie : 1,30.

Urée : 0,40 g.

Cholestérol : 2,90 g.

— Deuxième rétrobulbaire ODG.

Le 21 mars 1960 :

— Troisième rétrobulbaire ODG.

VOD : $1/10^\circ$ }

VOG : $3/10^\circ$ \ avec correction

Le 28 mars 1960 :

VOD : $3/10^\circ$

VOG : $5/10^\circ$ faible

FODG : encore trouble, mais papille bien vue. Hémorragies et exsudats disséminés à distance de la macula

— Quatrième rétrobulbaire ODG.

Le 2 avril 1960 :

Nouvelle hémorragie vitrénne de l'OD.

FOD : non vu

VOD : compte les doigts à 1,50 m

VOG : 6/10^e faibles

TOD : 7/7,5

— Cinquième rétrobulbaire ODG.

Le 8 avril 1960 :

La malade signale deux faits :

a) un malaise la veille : sueurs, vertiges, de peu de durée ;

b) une réaction orbitaire de l'OD ; douleurs à la motilité du globe, très léger œdème palpébral avec chémosis discret : réaction paraissant assez banale (rétrobulbaire mal faite).

VOD : 2/10^e faible

VOG : 8/10^e faible } vérifiée à l'échelle d'acuité de Landolt

L'OD ne recevra pas d'injection ce jour-là ni la fois suivante.

— Sixième rétrobulbaire OG.

Le 15 avril 1960 :

— Septième rétrobulbaire OG.

Le 21 avril 1960 :

VOD : 3/10^e (avec correction)

VOG : 10/10^e très faible (corrigée)

TOD : 5

TOG : 6,5 } 7,5

Arrêt du traitement de l'OG.

— Sixième rétrobulbaire OD.

Le 27 avril 1960 :

VOD : 4/10^e faible

VOG : 9/10^e faible

VR OD : + 3 n° 3

OG : + 3 n° 1,5

TOD : 6

TOG : 7 } 7,5

— Septième rétrobulbaire ODt

Le traitement de l'OD sera poursuivi trois semaines encore.

FOD : papille bien vue

— Vitré encore trouble.

— Flocons sanguins vitréens.

— Exsudats visibles.

FOG : bien vu

— Hémorragies et exsudats peu nombreux.

Ainsi, chez cette personne, il semble que l'amélioration subjective et objective dépasse tout de même le cadre des régressions spontanées que l'on rencontre dans cette affection. En effet, l'œil droit n'avait aucunement récupéré de décembre à février et nous avons assisté alors à un nettoyage assez rapide du vitré des deux côtés, et ce, malgré une récurrence à droite.

Nous avons noté un malaise dans les deux cas traités bilatéralement. Peut-être y a-t-il un rapport avec la dose totale injectée (25 mg). Peut-être ne s'agit-il que d'une coïncidence, sans aucun rapport avec le traitement. Nous le signalons tout de même.

CHAPITRE IX

RESULTATS

I. — Sur nos 6 observations, on relève donc :

— 2 améliorations importantes (*obs. n^{os} 2 et 6*) ;

— 1 échec net.

Quant aux 3 autres cas, l'un n'a pu être traité et suivi que pendant cinq semaines (*obs. n^o 3*) et les maigres résultats obtenus chez ces 3 derniers malades (*obs. n^{os} 3, 4, 5*) peuvent être mis sur le compte :

— soit d'une amélioration spontanée subjective, telle qu'on peut en voir chez le diabétique,

— soit d'un effet thérapeutique favorable, selon que l'on est pessimiste ou optimiste.

L'*observation n^o 3* semblait néanmoins être un cas satisfaisant s'il n'y avait eu interruption dans le traitement et les malades (*obs. n^{os} 4 et 5*) se sont tout de même estimés améliorés.

Le cas *n^o 1* fut un échec complet. Nous avons dit ce qu'il fallait penser de ce glaucome bilatéral, méconnu, s'aggravant peu après le début du traitement et dont nous avons eu beaucoup de peine à enrayer l'évolution. Une abstention thérapeutique eut été préférable dès le début.

II. — Sur le plan *ophtalmoscopique*, nos améliorations paraissent avoir été beaucoup plus modestes que celles décrites par L. PAVIA.

Elles portèrent davantage sur les exsudats que sur les hémorragies.

Le seul cas de *rétinite proliférante* que nous avons traité (*OG du cas n^o 2*) n'enregistra aucun gain subjectif et bien peu de modifications du fond d'œil. Ainsi une désorganisation importante des éléments rétinienens n'est guère justifiable d'une telle thérapeutique, encore que (du point de vue oculaire seulement), la nôtre nous semblerait préférable à une *hypophysectomie* par exemple.

III. — Par ailleurs, en dehors du *malade n° 2* (OD) qui fut revu un mois et demi après l'arrêt du traitement, et chez lequel nous avons noté une amélioration persistante, nous manquons de recul pour juger de l'efficacité lointaine. Nous n'avons pas relevé dans les observations présentées par L. PAVIA, de considérations sur l'évolution dans les mois qui suivirent.

De toute façon, le traitement n'étant pas à visée pathogénique, rien n'empêchera les lésions de se reproduire dans les mois ou années à venir. C'est du moins ce qu'il est logique de penser, et c'est ce qui fait la faiblesse de ce traitement s'il est pratiqué isolément.

IV. — Comparativement, nous avons relevé une certaine discordance entre les résultats obtenus par L. PAVIA (avec un produit peu soluble pourtant) et les nôtres (avec un médicament très soluble). De fait, aucun échec n'est mentionné par cet auteur — ses résultats furent favorables à chaque fois tant sur le plan subjectif que dans le domaine ophtalmoscopique où là également les régressions furent spectaculaires paraît-il (hémorragies, exsudats et rétinite proliférante). Il y a là une absence de parallélisme assez frappante.

V. — Remarquons que, dans l'absolu, la réunion de 6 cas constitue un apport d'arguments peu important, pour se former une opinion définitive et emporter une conviction.

CONCLUSION

A la suite du Docteur L. PAVIA, qui traita plusieurs cas de rétinite diabétique par la delta-hydrocortisone en rétro-bulbaire et enregistra des améliorations importantes de l'acuité visuelle et du fond d'œil, nous avons traité 6 cas de la même façon.

Ce traitement fut poursuivi, sous forme de phosphate de delta-hydrocortisone, dix semaines, à raison d'une injection par semaine de 12,5 mg du produit dans 1,5 cm³ de sérum physiologique et 0,5 cm³ de novocaïne à 1 %, uni ou bilatéralement selon les cas.

Une telle thérapeutique ne se concevait qu'à la lumière des renseignements fournis par l'anatomo-pathologie ; c'est pourquoi nous avons rappelé au début de ce travail les données de celles-ci : dégénérescence graisseuse des parois vasculaires en particulier et l'usage des corticoïdes sur ces lésions pouvait paraître justifié en application locale, à la suite de ces données.

Par ailleurs, un tel traitement, local, ne présentait aucune visée pathogénique. L'étude de la pathogénie pouvait même faire redouter l'emploi des corticoïdes chez le diabétique (emploi contre-indiqué aux doses parentérales usuelles). Nous avons démontré que la dose totale injectée, établie sur 10 semaines, était minime (120 à 200 mg en tout) et cédée lentement à la circulation générale : aucun désagrément n'est du reste survenu au cours du traitement de nos malades tant sur le plan local que général.

Six cas constituent bien sûr une contribution peu importante à cette étude, néanmoins nous en avons retiré quelques renseignements intéressants :

a) Nous avons enregistré deux améliorations importantes (dont l'une stable un mois et demi après l'arrêt du traitement :

— *observation n° 2* : gain de 6/10^e ;

— *observation n° 6* : nettoyage d'hémorragies du vitré bilatérales avec gain de 5 à 6/10^e d'un œil et 3/10^e de l'autre.

b) Deux autres cas furent peu concluants, bien que les malades s'estimèrent satisfaits du résultat obtenu : 1 à 2/10^e.

c) Le cinquième malade ne put être suivi régulièrement.

d) Enfin un échec complet chez une malade qui présentait un glaucome chronique méconnu. Celui-ci parut brûler les étapes peu après le début du traitement. La baisse d'acuité visuelle et l'atteinte grave du champ visuel consécutives amenèrent à pratiquer une cyclodiathermie bilatérale.

Par la suite, nous nous sommes abstenus de traiter des malades suspects d'hypertonie.

Sur le plan ophtalmoscopique, l'amélioration fut assez modeste, portant plus sur les exsudats que sur les hémorragies. De plus, lorsque les lésions de rétine furent très importantes, il y eut peu à attendre du traitement.

Enfin, nous manquons d'un recul suffisant pour juger de la durée des résultats obtenus. De prime abord, on pourrait penser que l'élément pathogénique restant le même, ils ne seront que transitoires.

Néanmoins, nous pensons que ce traitement à l'aide des corticoïdes en rétro-bulbaire peut se concevoir quand on considère l'anatomopathologie et que l'on pourrait envisager une *thérapeutique mixte simultanée* :

- *pathogénique* d'une part (hormonale par exemple) pour freiner l'hypophyse : tels hormones mâles ou œstrogènes comme certains l'ont préconisé ;
- *locale*, d'autre part, par le phosphate de delta-hydrocortisone en rétro-bulbaire ;

de façon à attaquer la maladie sur différents terrains. Telles seront nos conclusions.

Vu, le Doyen :
BINET

Vu, le Président de Thèse :
RENARD

Vu et Permis d'imprimer,
le Recteur de l'Académie de Paris :
SARRAILH

BIBLIOGRAPHIE

- AUVERT (Mme). — Rétinopathie diabétique. (*Thèse*, 1950.)
- BRUCKNER (R.). — Expériences dans le traitement des rétinopathies diabétiques. (*Ann. Ocul.*, avril 1958, 117, n° 4, 303.)
- BAILLART (J.P.). — Traitement degener-maculaire. (*Bull. Soc. Franç. Ophtal.*, décembre 1958, n° 12, p. 800.)
- CAMERON (A.S.) et AHERN (G.J.). — Rétinopathie diabétique (vitamine B12). (*Brit. J. Ophtal.*, novembre 1958, 42, n° 11, 686-693.)
- COOK-CAG. — Rôle des embolies graisseuses dans les rétinopathies diabétiques. (*Brit. J. Opht.*, décembre 1957, 41, n° 12, 741-745.)
- CALAMANDREI (G.). — Les hormones cortico-surrénales en ophtalmologie. (*Maroc Méd.*, mars 1958, n° 394, 241-246.)
- Nouvel ester hydrosoluble de l'hydrocortisone (1958, 314).
- CHIBRET. — Revue n° 15 : Hydrocortisone.
- Revue n° 28 : Delta-hydrocortisone, 25 à 30.
- Revue n° 32 : Phosphate de delta-hydrocortisone.
- DHERMY. — Rétinite diabétique. (*Thèse*, 1949.)
- DRUAULT TOUFESCO. — Influence du poids sur le diabète. (*Bulletin Sté Française Ophtalm.*, 1959, 242-250.)
- EDITORIAL. — *Bol. con de Med. Alim. y Cosmet. Habano*, novembre 1958, vol. 3, n° 11.
- FISCHER (F.). — Etude clinique sur la rétinite diabétique proliférante. (*Von Graef's Archives Ophtalm.*, 1955, 156, n° 6 (fin), 552-560.)
- Les nouveaux essais de traitement dans la rétinopathie diabétique. (*Ther. Gegenw.*, août 1956, 85, n° 8, 304-308.)
- La question du traitement de la rétinopathie diabétique. (*Von Graefe's Arch. Opht.*, 1956, 157, n° 5, 495-505.)
- La rétinopathie diabétique et sa transformation en rétinite proliférante. (*Von Graefe's Arch. Ophtalm.*, 15 mai 1959, 106, n° 6, 555-559.)
- FOLK (M.R.). — Les lipoliquides dans le traitement de la rétinopathie diabétique hémorragique. (*Arch. Opht.*, janvier 1955, 53, n° 1, 93.)

- FRANCESCHETTI (A.), MAEDER (G.). — *Année Thérapeutique en Ophtalm.*, 1953, 4, 329.
- FRANCESCHETTI (A.), MAEDER (G.) et BOURGUIN (J.B.). — *Ann. d'Ophtalm.*, 1952, 185, 36.
- FRANCESCHETTI (A.) et BISCHLER. — *Année Thérap. en Ophtalm.*, 1955, 6, 259.
- HOUSSAY (B.A.). — *Rev. Soc. Biol.*, 1930, 104-107.
- HAVENER (W.H.). — Diabetic retinopathy. (*Highlights of Opht. Panama*, 1958, 52.)
- HAMASHIGE (S.) et POTTS (A.M.). — La pénétration de la cortisone et l'hydrocortisone dans les structures oculaires. (*Am. J. Ophtalm.*, novembre 1955, 40, pp. 5, 211, 216.)
- GORDON (D.M.). — L'hydrocortisone en ophtalmologie. (*Am. J. Ophtalm.*, avril 1954, vol. 37, n° 4, 533-538.)
- Deux nouvelles préparations de corticostéroïdes utilisés dans le traitement de troubles oculaires. (*Am. S. Opht.*, avril 1959, 47, n° 4, 536-539.)
- GALBIATI (L.). — Concetidella R. diabetica. (*All. Soc. Oft. Lombarda*, 1956, V, XI, fasc. 4, p. 350.)
- ICAZA (M.J.). — Ideo para oculistas. (*Bol. H. Oft. Sradeluz Mex.*, XI, n° 31, p. 159.)
- KING (J.H.) et WEIMER (J.R.). — Prednisone et prenisolone en ophtalmologie. (*Arch. Opht.*, juillet 1955, 54, n° 6, 46-54.)
- KORNERUP (T.). — Rétinopathie diabétique proliférante. (*Acta Opht.*, 1958, 36, n° 1, 87-101.)
- Etudes sur la rétinopathie diabétique. (*Acta Med.*, 1955, 153, n° 2, 81-101.)
- KORNERUP (T.) et STROM. — Action de la vitamine B12 sur la rétinopathie diabétique. (*Acta Paed.*, novembre 1958, 47, n° 6, 646-651 [résumé français].)
- *Acta Ophtalmologica*, 1956, 201.
- KRONENBERG (B.). — Etat actuel du traitement de la rétinopathie diabétique. (*New York State J. Med.*, 15 août 1957, 57, n° 16, 2677-2680.)
- LABORNE, TAVARES. — Alteraciones oculares en diabetes. (*Rev. Bras. Oft.*, 1958, V, 17, n° 1, 63.)
- LONG (C.N.). — *Endocrinology*, Londres, 1953, V-VI.
- MAENGWYN, DAVIES (G.D.) et coll. — Le cortex surrénal de la rétinopathie diabétique. Etude sur excrétion des 17-cétostéroïdes. (*Bull. John Hopkins Hosp.*, juillet 1956, 99, n° 1, 16-22.)
- MONTALDI (M.). — Emploi de la prednisolone en sous-conjonctivale et en rétrobulbaire dans les affections oculaires. (*Clinica Ocul. dell un Di.*, mai-juin 1958.)
- MORRONE Y PIOTTEL. — Sistema hipofisa suprarrenal y R.D. (*All. Oc. Oft. Lombarda*, V-X, fasc. 1, p. 30.)

- OFFRET (G.) et CAMPINCHI (R.). — Essai thérapeutique du phosphate d'hydrocortisone. (*Bull. Soc. Ophth. France*, février 1959, n° 2, 152-155.)
- Le phosphate d'hydrocortisone : essai thérapeutique oculaire. (*Arch. Ophth.*, juillet-août 1959, 19, n° 5, 534-535.)
 - Le phosphate d'hydrocortisone. Essai thérapeutique en ophtalmologie. (*Ann. Oculist.*, août 1959, 118, n° 8, 598.)
- PEREIRA (R.F.). — Cortisone en ophtalmologie. (*Arch. Oft. B.S. As.*, 1954, t. 29, n° 1, 29.)
- L'emploi de la cortisone en ophtalmologie. (*Semaine Med.*, 4 février 1954, 104, n° 3134, 134-137.)
- PAVIA LISO (S.S.). — Rétinopathie diabétique. Traitement à l'aide de l'acétate de prednisolone en rétrobulbaire. (*Revue Neuro-Oftalm. Sud-Amer.*, juin à septembre 1959.)
- Rétinopathie diabétique et traitement par hydrocortisone en rétrobulbaire. (*Revista Oto-Neuro-Oft.*, septembre à décembre 1958.)
- QUIROZ (J.A.) et coll. — Rétinopathie diabétique. (*An. Soc. Mex. de Oft.*, 1957, t. 30, n° 3, 166.)
- QUIROZ (A.J.). — Rétinopathie diabétique. (*Ar. Ist. P. Burnier*, V-XIV, 957, p. 22.)
- RENARD (G.) et GARRIGUE. — Résultat du traitement de certaines affections oculaires par la delta-hydrocortisone. (*Ann. Ocul.*, novembre 1956, 115, n° 11, 967.)
- RENARD (G.). — *Société Franç. Ophtalm.*, 1946.
- ROOT (H.F.), MIRSKYS. — Rétinopathie proliférative dans le diabète sucré. Revue de 847 cas. (*J.A.M.A.*, 28 février 1959, n° 9, 903-909.)
- RIFKIN (H.), SOLOMON (S.). — Rôle de la cortico-surrénale dans les rétinopathies et les néphropathies diabétiques. (Janvier-février 1958, 7, n° 1, 9-14.)
- ROUHER (F.) et TRONCHE. — Emploi de la delta-hydrocortisone en ophtalmologie. (*Presse Méd.*, août 1956, 64, n° 60, 1395-1396.)
- SANNA (M.). — La rétrobulbaire de largactil. (*Att. Soc. Oft. Lombarda*, V-XI, n° 1, p. 19.)
- SELIGER. — Résultats cliniques de l'acétate de cortisone dans les maladies des yeux. (*Ther. Gegenwart.*, juillet 1952, 91, n° 7, 263.)
- SEDAN (J.). — Etat actuel de la question des rétinopathies diabétiques. (*Journées du Diabète*, Vals-les-Bains, rapports, 14-18 septembre 1952, 116-124.)
- SLATER (J.D.H.). — Hypophysectomie pour début de cécité due à une rétinopathie diabétique progressive. (*Proc. Roy. Soc. Med.*, mai 1958, 51, n° 5, 365.)
- THEODORE (F.). — Highlights of ophtalmology (1959, 45).
- VANNAS (S.) et coll. — L'hypophysectomie : traitement de la rétinopathie diabétique proliférative. (*Arch. of Oft.*, septembre 1959, 62, n° 3, 370-380.)
- VALK. — Influence favorable du phényl-propionate de 19-norandrosténone sur la rétinopathie diabétique. (*Bulletin Soc. Franç. Ophtalm.*, 1959, 596.)

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION		16
Chapitre I. — CLINIQUE		18
— <i>Signes fonctionnels</i>		18
— <i>Tableau ophtalmoscopique</i>		18
Chapitre II. — ANATOMO-PATHOLOGIE		21
— <i>Les exsudats</i>		21
— <i>Les hémorragies</i>		23
— <i>Lésions des vaisseaux</i>		23
Chapitre III. — PATHOGÉNIE		26
Chapitre IV. — TRAITEMENTS		30
Chapitre V. — CORTICOÏDES ET RÉTROBULBAIRES		32
Chapitre VI. — LA DELTA-HYDROCORTISONE		35
Chapitre VII. — MODE D'UTILISATION. DURÉE DU TRAITEMENT		37
Chapitre VIII. — OBSERVATIONS		39
Chapitre IX. — RÉSULTATS		55
CONCLUSION		57
BIBLIOGRAPHIE		59

